FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1967 No 52

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SPINDLER Christian

né le 2 Avril 1939 à Lichtenberg (Bas-Rhin)

A propos de la symptomatologie appendiculaire au cours de la périartérite noueuse.

Président: Mr J. STAHL, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552704_0031

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ARON Claude	Histologie
	BASSET André	Clinique Dermatologique
	BUCK Paul	Chirurgie Infantile
	CALLOT Jacques	Parasitologie
	CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
	CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
	CLAVERT Jean	Embryologie
	FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
	GANDAR Robert	Clinique Gynécologique
	GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
	GROS Charles	Electro-Radiologie
	JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
	KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
	KAYSER Charles	Physiologie
	KLEIN MARC	Biologie Médicale
	KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
	LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
	MANDEL Paul	Chimie Biologique
	METZ Bernard	Physiologie Appliquée
	METZGER Henri	Thérapeutique
	MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie, Immunologie Générale.
	NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
	OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
	SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
	STAHL Jules	Clinique Médicale B
	STEPHAN Frédéric	Pathologie Expérimentale
	THIEBAUT François	Clinique Neurologique
	VEDRINE Jean	Stomatologie
	WAITZ Robert	Hématologie
	WARTER Julien	Clinique Médicale A
	WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
	N...	Hydrologie
	N...	Hygiène
	N...	Pharmacologie et Médecine Expérimentale.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
	MARESCAUX Jean	Histologie
	MARX Charles	Physiologie
	MAYER Georges	Hématologie
	ROHMER Francis	Clinique Neurologique
	SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
	WINCKLER Georges	Anatomie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
DORNER Marc	Clinique Médicale B
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MULLER Pierre	Gynécologie et Obstétrique
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie Expérimentale
ISCH François	Clinique Neurologique
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique (Maternité)
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Hôpital Stéphanie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KIRN André	Hygiène
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Clinique Chirurgicale A
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
Mme MAYER Simone	Hématologie
MM. PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture.

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	JURKOWIC Vilo	Hématologie
	PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique.

A G R E G E S

MM.	CHAMPY	Stomatologie
	FRANK	Stomatologie
	KLOTZ	O.R.L.
	MARCOUX	Médecine Légale
	MEHL	Médecine Légale.

AGREGES LIBRES

MM.	BEYER	MM.	KUHLMANN
	FORSTER		KUNTZMANN
	HOLLENDER		MULLER J.N.
			VOEGTLIN

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M.le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM.	MATHIS	MM.	SINGER
	MOISE		TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.	ARON Max	MM.	ROHMER
	BURGER P.		SCHMID
	BENOIT		THIODET J.
	ROEDERER		VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MON PERE ET MA MERE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS, PARENTS, AMIS

En témoignage de ma
reconnaissance et de
mon affection.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.STAHL

DIRECTEUR DE LA CLINIQUE MEDICALE B
DES HOSPICES CIVILS DE STRASBOURG

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la Présidence de notre Jury de Thèse.

Nous le remercions de la bienveillance qu'il nous a témoigné et l'assurons de notre vive admiration.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR A.BATZENSCHLAGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR H.DORNER

MONSIEUR LE PROFESSEUR M.ADLOFF

Qui ont bien voulu s'intéresser à notre travail et nous faire l'honneur de nous juger.

Nous les en remercions.

A MONSIEUR LE DOCTEUR IMLER

CHEF DE SERVICE EN CLINIQUE MEDICALE B
DES HOSPICES CIVILS DE STRASBOURG

Son aide nous a été précieuse dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici un témoignage de notre reconnaissance.

A LA MEMOIRE DE MONSIEUR LE DOCTEUR J.LEVY

CHEF DU SERVICE DE MEDECINE
DU CENTRE HOSPITALIER DE BELFORT

Sa vie, ses vastes connaissances, sa simplicité, sa bonté et sa patience, son ouverture à tous et son courage seront pour moi un exemple inoubliable.

A PROPOS DE LA SYMPTOMATOLOGIE APPENDICULAIRE AU COURS DE LA PERIARTERITE NOUEUSE

INTRODUCTION

La périartérite noueuse (P.A.N.) a été individualisée par KUSSMAUL et MAIER, en 1866 (32), et nombreuses ont été les publications à son sujet, surtout au cours de ces 30 dernières années. Elle pose pourtant, de nos jours encore, des problèmes difficiles, tant aux cliniciens qu'aux pathologistes.

Sur le plan morphologique, c'est une artérite nécrosante à disposition segmentaire et nodulaire, accompagnée d'un granulome inflammatoire périvasculaire, siègeant électivement au niveau des petites artères de type musculaire. L'atteinte initiale semble toucher la substance fondamentale conjonctive, ce qui intègre la maladie dans le cadre plus vaste des collagénoses. Cette lésion peut toucher n'importe quel organe, isolément ou dans toutes les combinaisons imaginables ; ceci explique la diversité de la symptomatologie qui s'oppose à la description d'un tableau clinique standard.

Si le rein, le coeur et le foie sont anatomiquement le plus souvent atteints - respectivement dans 85 %, 76 % et 66 % des cas d'après NUZUM (50) - les lésions du tractus digestif sont loin d'être rares - 61 % (50) - et sur le plan clinique, les symptômes digestifs sont très fréquents.

Déjà KUSSMAUL et MAIER (32) mentionnaient les douleurs abdominales, les vomissements, la constipation et la diarrhée. Après eux, MEYER en 1878 (44, 63) suggérait pour la P.A.N. le triade suivante :

- symptômes gastro-intestinaux,
- polymyosite et polynévrite,
- marasme chlorotique.

Dans une statistique de 175 cas réunis par NUZUM en 1954 (50), l'appareil digestif précède tous les autres pour la fréquence des manifestations cliniques.

Les symptômes digestifs comportent avant tout la douleur abdominale qui, le plus souvent est diffuse ou péri-ombilicale. Dans certains cas, elle est plus circonscrite, correspondant alors parfois à une atteinte localisée ou préférentielle des artérioles de certains viscères abdominaux. La P.A.N. peut ainsi réaliser, de façon plus ou moins typique, des syndromes bien particuliers tels une cholécystite (63, 40), un ulcère gastro-duodénal (35), une perforation intestinale (9), une pancréatite aiguë (63), et enfin une appendicite.

Si la notion d'atteinte appendiculaire dans le rhumatisme articulaire aigu date déjà du siècle dernier (17), BENEDICT (2) semble avoir été le premier, en 1907, à parler d'un syndrome appendiculaire dans la P.A.N. Après lui, LAMB en 1914 (33), SCHMID en 1928 (60) et KENGYEL en 1930 (27) ont rapporté de nouvelles observations. En 1934, DRUSS et MAYBAUM (11), FRIEDBERG et GROSS (15) et ZLOTNIKOV (68) ont décrit simultanément des cas de P.A.N. avec manifestations appendiculaires. Puis SPIEGEL (63), en 1936 a publié 5 nouvelles observations de P.A.N. accompagnées d'un syndrome appendiculaire. D'autres observations ont encore été rapportées ultérieurement (42, 13, 1, 38, 8, 45, 66, 57, 51, 29, 10, 46, 34, 7, 43, 35, 41, 47, 16).

Dans ce travail nous nous proposons d'étudier les manifestations appendiculaires au cours de la P.A.N. Dans un premier chapitre nous

décrirons un cas de P.A.N. à début appendiculaire, observé à la Clinique Médicale B de la Faculté de Médecine de Strasbourg. Un deuxième chapitre sera consacré à l'étude de 19 observations analogues qui ont pu être analysées dans la littérature médicale. Les commentaires suggérés par les manifestations appendiculaires au cours de la P.A.N. feront l'objet d'un troisième chapitre et permettront de formuler certaines conclusions.

-=-

CHAPITRE I

OBSERVATION PERSONNELLE

Un jeune homme de 17 ans, sans antécédents pathologiques notables, en particulier sans passé allergique ni infectieux, ressent les premiers symptômes de sa maladie en mars 1964. Il souffre de vague douleurs abdominales, considérées d'abord comme relevant d'une origine hépatique et traitées de façon symptomatique sans grand résultat. En effet, ces douleurs vagues, capricieuses, et sans signe d'accompagnement persistent. En avril, le tableau clinique se précise, et la localisation plus nette des douleurs dans la F.I.D. fait évoquer le diagnostic d'appendicite chronique. L'appendicectomie est pratiquée le 7.4. à Wissembourg, mais l'appendice ne présente aucun aspect inflammatoire. La seule anomalie constatée est une dilatation de caecum et du colon ascendant. Aussi rien n'incite, malheureusement, à demander un examen histo-pathologique de la pièce opératoire.

Après l'intervention, les douleurs ne sont en rien atténuées, au contraire, il s'installe un syndrome occlusif qui nécessite une réintervention au huitième jour avec libération d'une bride sur la dernière anse grêle et plicature des trois dernières anses iléales. Trois jours après cette deuxième intervention surviennent de nouveau des douleurs abdominales avec arrêt des matières et des gaz. Devant ce nouvel épisode occlusif, le malade est transféré le 11.5.64 à la Clinique Chirurgicale B des Hospices Civils de Strasbourg. L'examen clinique à l'admission ne révèle aucun signe d'abdomen aigu, et le cliché de l'abdomen sans préparation ne montre pas de niveaux hydro-aériques. Il n'y a donc aucune indication opératoire urgente.

Le malade demeure à la Clinique chrirugicale B du 11 au 29 mai. La symptomatologie comprend des douleurs abdominales diffuses persistantes à prédominance sus-ombilicale, des épisodes sub-occlusifs successifs sans signes radiologiques, une température oscillante entre 38 et 39°C, une hyperleucocytose croissante jusqu'à 21 000 G.B./mm3, enfin, une altération de l'état général. Ce tableau, survenant après deux interventions chirurgicales abdominales fait avant tout envisager l'existence d'une suppuration profonde, et plus particulièrement d'un abcès sous-phrénique. Après 8 jours d'hospitalisation, et en l'absence de tout traitement antibiotique, n'apparaît cependant aucun signe thoracique ou abdominal de localisation, permettant d'affirmer ce diagnostic. Au contraire, le caractère erratique et intermittent des douleurs abdominales, après 4 semaines d'évolution, devient troublant.

C'est alors que surviennent le 20 mai des myalgies importantes et diffuses. Elles ne s'accompagnent d'aucun trouble neurologique, mais suggèrent une affection non chirurgicale, et l'on évoque la possibilité d'une collagénose. C'est dans ces conditions que le malade est transféré à la Clinique Médicale B, le 28 mai. La maladie évolue alors cliniquement depuis 10 semaines.

A l'admission au Service de Médecine, le malade est pâle, amaigri, et se plaint de douleurs abdominales diffuses. Il est agité, cherchant vainement une position antalgique. A l'examen, les bruits du coeur sont sourds et rapides (100/minute) ; tension artérielle : 13/9. L'examen pleuro-pulmonaire est sans particularité. La paroi abdominale est souple. Il n'y a pas de ballonnement, mais les régions sous-costales sont sensibles à la pression, ainsi que le point de Mac Burney. La palpation des fosses lombaires éveille également une douleur qui est particulièrement nette à l'angle costo-vertébral droit. Le toucher rectal détermine également une douleur du côté droit. Il n'y a par ailleurs, pas d'adénopathie périphérique, pas de douleur osseuse provoquée et pas d'anomalie neurologique. Les myalgies

spontanées ont disparu, mais la pression des masses musculaires des membres reste douloureuse. Enfin, la température s'élève à 39°. En conclusion de la note d'admission figurent deux hypothèses diagnostiques :

- collection suppurée profonde, ou
- collagénose.

Le séjour en Médicale B sera bref : 16 jours vont s'écouler entre l'admission et le décès, et l'on peut distinguer une période d'investigations, à laquelle succèdera brutalement une période de décompensation.

Période d'investigations

Dans cette première période, du 28 mai au 6 juin, les douleurs abdominales sont alternativement localisées dans les hypochondres droit et gauche, avec cependant prédominance à droite. Ces douleurs sont importantes, le patient geint presque en permanence. Souvent, surviennent des épisodes transitoires d'arrêt des matières et des gaz. La seule anomalie révélée par l'examen de l'abdomen est une augmentation de la matité hépatique, et le contraste est saisissant entre l'intensité de la symptomatologie douloureuse et la pauvreté des signes d'examen.

Au cours de cette première semaine d'observation au service, l'état général continue de s'altérer. La fièvre persiste entre 38°5 et 39°C. L'hyperleucocytose demeure aux environs de 20 000/mm3, avec une polynucléose à 90 %. Il n'y a que 1 % d'éosinophiles. Les analyses bactériologiques sont négatives : les hémocultures répétées restent stériles. Il en est de même des uro- et des coprocultures. Les sérodiagnostics des salmonelloses, des brucelloses et des leptospiroses, ainsi que les recherches de coxsackies et des rickettsies sont également négatifs.

Les examens radiologiques du thorax sont sans particularités et ne donnent notamment aucun argument en faveur d'une collection suppurée

sous-phrénique. Le diaphragme contrôlé par radioscopie à plusieurs reprises n'est pas surélevé, et il est parfaitement mobile. L'examen radiographique de l'abdomen sans préparation est lui aussi plusieurs fois répété, et ne montre qu'une aéro-iléïte et une ombre hépatique un peu agrandie. La gammagraphie hépatique à l'or colloïdal est normale.

Les autres examens complémentaires donnent les résultats suivants :

G.R.	3 570 000
Hb	78 %
V.S.	78/115
antistreptolysines	Légèrement augmentées à 640 u., à plusieurs reprises,
fibrinogène	augmenté à 9,9g/1000
test de Hanger	négatif
test de Mac Lagan	normal à 1,9
transaminases	non augmentées
amylasémie	normale
urée	0,27 g/1000.

L'électrophorèse des protéines révèle une baisse des albumines et un pic des alpha 2 et gamma-globulines.

Protéines totales	71 g/100, dont albumines 30,4 %
globulines alpha 1	9,5 %
alpha 2	21,9 %
bêta	12,7 %
gamma	25,5 %.

On cherche en vain des cellules de Hargraves.

Dans les urines il n'existe que de légères traces d'albumine et le sédiment ne contient que de rares cylindres granuleux. Enfin, l'E.C.G. ne présente aucune altération évidente, et l'aspect du fond d'oeil n'est pas modifié.

Les myalgies, depuis l'arrivée du malade au Service, sont très discrètes, mais la palpation des masses musculaires est toujours douloureuse. L'examen neurologique demeure par contre entièrement normal. Finalement, la seule anomalie retrouvée d'examen en examen, est l'augmentation de la matité hépatique, et il persiste des douleurs abdominales spontanées, qui tendent à se localiser à droite. Une ponction hépatique est alors pratiquée en pleine matité le 6 juin, à la recherche d'un abcès du foie. Elle reste blanche.

Ainsi, à ce stade de l'évolution, si la température, l'hyperleucocytose et l'altération de l'état général font toujours évoquer une suppuration profonde, l'absence de tout signe de localisation à l'examen clinique et aux explorations complémentaires rendent ce diagnostic de plus en plus improbable. Durant toute cette première période, le traitement fut uniquement symptomatique, consistant en petits moyens : vessie de glace, sonde rectale, antispasmodiques et antalgiques banals, qui parviennent à soulager passagèrement le malade. Une biopsie musculaire, à la recherche d'une collagénose, et plus particulièrement d'une P.A.N. est alors envisagée, mais les événements vont subitement se précipiter.

Période de décompensation

En effet, le 7 juin au matin, l'état général est très fortement altéré, le faciès est terreux et il existe une polypnée. Le malade se plaint de précordialgies. Il est soulagé en position assise. Le pouls est à 120/minute, la tension artérielle 13/9. Il y a un galop droit tout à fait net. Le foie a encore augmenté de volume. La pression veineuse est légèrement élevée à 17 cm d'eau. La radiographie et la scopie thoracique montrent un coeur très agrandi par rapport aux clichés antérieurs, à bords faiblement battants, et de forme triangulaire, avec une importante stase hilaire. L'E.C.G. objective une tachycardie sinusale avec un bloc de branche droit incomplet, et une inversion de T en D2, D3 et surtout en V4. Les complexes sont d'amplitude normale.

Devant cet accident aigu, plusieurs hypothèses sont émises :

- myocardite toxi-infectieuse compliquant une suppuration profonde,
- abcès hépatique rompu dans le paricarde,
- rhumatisme cardiaque aigu,
- péricardite ou myocardite d'origine indéterminée,
- localisation cardiaque d'une collagénose.

Une ponction exploratrice du péricarde, pratiquée alors, est négative, et l'on ne peut finalement conclure qu'à une défaillance myocardique aiguë d'étiologie indéterminée. Le malade est immédiatement traité par de l'ouabaïne intra-veineuse, du novurit intra-veineux, de la spasmalgine et de l'hydrocortisone intra-veineuse, en association avec des antibiotiques (flabelline et tifomycine).

Le lendemain, 8 juin la température est pour la première fois redevenue normale et le bruit de galop a disparu, mais l'état général reste inquiétant. Le foie demeure augmenté de volume et très sensible à la palpation. Le patient ne cherche plus la position assise. Il devient somnolent. Le pouls est à 120/minute, tension : 13/8. L'urée sanguine, jusqu'alors normale, s'élève à 0,84 g/litre, et augmentera désormais chaque jour jusqu'à un taux maximum de 2,96 g/l. La concentration uréique urinaire demeure cependant satisfaisante à 25 g/l. Le CO^2 total plasmatique s'abaisse à 28 volumes %. La thérapeutique est poursuivie à l'exception de l'arrêt du novurit, et du remplacement de l'hydrocortisone par la deltacortisone (30 mg/24 heures) per os.

Le 9 juin, le malade est toujours afébril, mais demeure polypnéique. Le pouls est à 120/minute, la tension s'élève à 16/13. A l'E.C.G., le bloc de branche droit incomplet a disparu, mais les troubles de la repolarisation se sont étendus aux deux ventricules.

Le 10 juin, la décompensation cardiaque s'aggrave, avec augmentation de l'hépatomégalie douloureuse, céphalées, polypnée, orthopnée,

tachycardie, hypertension à 18/15 et réapparition du galop droit. Cette nouvelle poussée évolutive de défaillance cardiaque s'accompagne d'un épanchement pleural droit dont la ponction ramène 450 ml de liquide clair, citrin, Rivalta négatif.

Le 11 juin, on entre dans la toute dernière phase évolutive : le malade, afébril et prostré, présente un pouls rapide, un rythme de galop et un gros foie douloureux. Biologiquement, l'urée est à 2,36 g/l., le potassium à 6,3 mEq/l. L'anémie est à 2 850 000 G.R./mm3 et la leucocytose à 33 100 G.B./mm3, dont 1 % d'éosinophiles. L'oligurie confine à l'anurie. Dans la matinée, le patient présente subitement un état d'excitation psychique. Puis le regard devient fixe et les mains sont agitées d'un tremblement. Des périodes d'apnée surviennent peu après, séparées par des mouvements respiratoires de faible amplitude. Après quelques minutes, le coma est complet, flasque. Les pupilles sont en mydriase. On note un priapisme. La tension est à 18/14. On fait une saignée de 200 ml, et, devant la répétition des apnées, on pratique une intubation trachéale, et on adapte un respirateur automatique de Bird. En fin de matinée, la tension tombe à 11/9, puis remonte à 18/12 avec disparition du galop et diminution nette de l'hépatomégalie. Le malade est toujours dans un coma profond, mais sans aucun signe de localisation neuro-méningée. A partir de midi surviennent des crises épileptiques généralisées subintrantes, et l'on n'obtient un calme relatif qu'en fin d'après-midi. Il subsiste cependant de petits mouvements convulsifs intermittents de la tête et des bras, qui vont persister toute la nuit.

Le 12 juin, le coma reste profond. Une ponction lombaire ramène un liquide "eau de roche", hypertendu à 35 cm d'eau. Il ne contient ni cellules, ni albumine en excès et l'analyse bactériologique et virale en sera négative. L'E.E.G. montre une souffrance cérébrale diffuse, sans signe de localisation. A l'E.C.G. se retrouve toujours la tachycardie sinusale avec réapparition d'un bloc de branche droit et existence d'une forte sous-dénivellation de ST, pouvant correspondre à une insuffisance

coronarienne aiguë. Dans la soirée s'installe un oedème aigu du poumon et l'aspiration trachéale ramène une sérosité saumonée très abondante. La thérapeutique habituelle est sans effet et le décès survient le 13 juin au matin.

L'autopsie, pratiquée 6 heures après le décès, permet les constatations macroscopiques suivantes (Dr FIEVEZ) n° 764/695/63 :

1) Hypertrophie et dilatation cardiaque,
2) Pneumopathie de stase avec oedème,
3) Hépatite toxi-infectieuse avec zone infarctoïde (thromboses artériolo-capillaires)
4) Infarctus et micro-infarctus rénaux bilatéraux
5) Infarctus testiculaire gauche.

Il n'y avait donc aucune suppuration profonde, mais les infarctus multiples et disséminés étaient très en faveur du diagnostic de P.A.N. Ce n'est cependant que l'examen histo-pathologique qui permettra de l'affirmer avec certitude. En voici les conclusions (Pr. BATZENSCHLAGER) n° A 17 013 :

P.A.N. généralisée, tantôt déjà cicatricielle, tantôt encore franchement évolutive, avec légère hypertrophie-dilatation cardiaque. Lésions ischémiques dans les reins, le foie, le testicule et les surrénales. Lésions de P.A.N. sans infarctus dans le pancréas, la vésicule biliaire, le mésentère, les vasa vasorum de l'aorte, les coronaires et les muscles striés. Pas de lésion de P.A.N. découverte dans les intestins, les poumons, la prostate, la vessie, le squelette et l'hypophyse.

Résumé de l'observation

Un jeune homme de 17 ans, sans antécédents pathologiques est appendicectomisé pour des douleurs abdominales récentes qui évoquaient une appendicite chronique. L'appendice est trouvé macroscopiquement normal, mais n'est pas examiné histologiquement. Un syndrome subocclusif au 8° jour post-opératoire entraîne une réintervention pour plicature des dernières

anses iéales. Des douleurs abdominales diffuses avec phénomènes subocclusifs persistent néanmoins et s'accompagnent d'une baise de l'état général, d'une fièvre prolongée et d'une hyperleucocytose. Une suppuration abdominale profonde est longtemps suspectée, mais ne peut être affirmée en l'absence de tout signe de localisation. Par la suite, surviennent des douleurs musculaires diffuses, puis une défaillance cardiaque aiguë et une insuffisance rénale. Finalement une défaillance respiratoire aiguë entraîne le décès trois mois après le début apparent de la maladie. L'autopsie révèle une P.A.N. généralisée.

-=-

CHAPITRE II

RESUME DE 19 OBSERVATIONS DE P.A.N. AVEC MANIFESTATIONS APPENDICULAIRES ANALYSEES DANS LA LITTERATURE

Cas I
FRIEDBERG & GROSS, 1934 (15)

Un homme de 33 ans, avait comme antécédents des angines fréquentes, deux blennorragies, et, depuis un an, des douleurs épigastriques, accompagnées en dernier lieu de nausées et de vomissements. Il fut admis pour aggravation de ces douleurs au cours d'un rhumatisme articulaire aigu avec fièvre et purpura. On l'opéra pour suspicion de péritonite appendiculaire. L'appendice, normal macroscopiquement, présentait à l'examen histologique des lésions de P.A.N. dans la sous-muqueuse et la musculeuse. L'évolution ultérieure fut marquée par une néphrite, de l'anémie, une orchi-épididymite et la mort en défaillance cardiaque. L'autopsie confirma, à côté de lésions de rhumatisme articulaire aigu, une P.A.N. généralisée.

Cas II, III et IV
SPIEGEL, 1936 (63)

Cas II. Un garçon de 8 ans fut opéré pour un syndrome appendiculaire aigu avec leucocytose à 20 000 et polynucléose à 86 %. L'appendice fut trouvé normal. Trois jours après l'opération survinrent des convulsions, puis une amaurose transitoire, de l'albuminurie et des oedèmes. L'enfant mourut rapidement et à l'autopsie on découvrit une hémorragie en rapport avec la rupture d'un anévrisme du jéjunum, ainsi que des lésions de P.A.N. généralisée.

Cas III. Après une angine, suivie d'atteinte articulaire, une enfant de 10 ans, présenta un syndrome abdominal avec douleurs, vomissements et leucocytose à 40 000/mm3 dont 90 % de polynucléaires. Elle fut hospitalisée pour suspicion d'appendicite aiguë, mais on n'eut pas le temps d'intervenir. En effet, le jour de l'admission, le tableau clinique se compliqua de signes neurologiques (perte de connaissance, amaurose, raideur de la nuque) et vasculaires (hypertension, purpura, rectorragies). Il y avait également une atteinte rénale. Après une légère amélioration, l'enfant mourut au douzième jour de l'hospitalisation. L'autopsie révéla deux ulcères irréguliers du grêle, de nombreux anévrismes des vaisseaux mésentériques, et de multiples infarctus rénaux. Il s'agissait de lésions de P.A.N.

Cas IV. Une jeune fille, de 19 ans, qui avait eu des angines fréquentes dans l'enfance, souffrit de douleurs articulaires, puis abdominales, avec vomissements pendant 5 semaines. On opéra avec le diagnostic d'appendicite avec occlusion : la pièce opératoire fut qualifiée d'appendicite catarrhale subaiguë. Par la suite, il y eut une rémission des symptômes pendant 4 mois ; puis apparurent des signes d'insuffisance cardiaque et rénale, des névrites, de l'urticaire, des hémorragies du cuir chevelu et une anémie grave. Les douleurs abdominales réapparurent, et la malade décéda. A l'autopsie on trouva une endocardite septique et des lésions de P.A.N. au niveau de l'estomac, du mésentère et des reins.

Cas V

TRAS, 1938 (42)

Au cours d'une P.A.N., avec lésions cutanées et troubles digestifs, apparut, chez un homme de 46 ans, un syndrome péritonéal dont l'origine appendiculaire ne pouvait être exclue. A l'intervention, l'appendice était macroscopiquement normal, mais le péritoine pariétal était hémorragique. Le malade décéda rapidement d'une infection post-opératoire, et à l'autopsie on trouva des lésions de P.A.N. au niveau de la peau, de la rate, de l'oesophage et de la langue.

Cas VI

FITZ, PARKS et BRANCH, 1939 (13)

Une femme de 26 ans commença à souffrir de troubles neurologiques qui s'étendirent progressivement d'année en année avec des alternatives de rémissions et de récidives, faisant penser à une sclérose en plaques. Une biopsie nerveuse ne montra rien de particulier. Par la suite, survinrent des troubles digestifs avec diarrhées, de la fièvre, des éruptions cutanées et une baisse de l'état général. La vésicule étant exclue à la cholécystographie, une cholécystite latente fut évoquée et la cholécystectomie pratiquée, associée à une appendicectomie de principe. La P.A.N. passa alors inaperçue, mais le diagnostic en fut fait par la suite cliniquement. En réexaminant à ce moment les coupes histologiques de la vésicule, de l'appendice et de la biopsie nerveuse, on trouva des lésions typiques de P.A.N. Le décès survint après onze ans d'évolution et l'autopsie confirma une P.A.N. généralisée.

Cas VII

ALLEN, 1940 (1)

Des douleurs d'abord lombaires, mais qui se localisèrent ensuite dans l'épigastre, l'hypochondre droit, puis le bas-ventre et les testicules, firent discuter chez un patient amaigri des diagnostics aussi divers qu'ulcère gastrique, phlegmon périnéphrétique, cholécystite et abcès appendiculaire. On opéra finalement pour un syndrome péritonéal aigu à prédominance droite. A l'intervention on ne trouva guère que des adhérences de l'épiploon à la paroi abdominale, et une vésicule biliaire augmentée de volume. La vésicule et l'appendice furent enlevée, et une biopsie hépatique fut pratiquée : les trois pièces opératoires révèlèrent à l'histologie des lésions de P.A.N. L'état général du malade continua à décliner, avec anémie, atteinte rénale et ictère, et la mort survint 7 mois après les premiers symptômes. L'autopsie vérifia une P.A.N. généralisée.

Cas VIII

MILLER, 1949 (45)

Un homme de 28 ans, fut opéré pour une appendicite d'apparence banale. L'état de l'appendice ne fut pas précisé. Au dixième jour post-opératoire, il présenta des douleurs articulaires, de la fièvre et une atteinte rénale. L'évolution fut rapidement fatale et la P.A.N. fut vérifiée à l'autopsie. Une étude rétrospective des antécédents révéla une polynévrite depuis 8 mois, des céphalées avec atteinte de l'état général depuis 3 mois, et l'on constata que deux semaines de fièvre continue avaient précédé l'hospitalisation pour l'appendicectomie.

Cas IX

ROSE, LITTMANN & HOUGHTON, 1950 (57).

Un homme de 51 ans qui souffrait depuis 18 ans d'un ulcère duodénal, fut opéré d'urgence, en février 1946 pour un syndrome abdominal aigu. Une perforation de la petite courbure de l'estomac fut découverte et suturée. La persistance de douleurs après l'intervention motiva en avril de la même année une vagotomie avec gastro-entérostomie. Par la suite, survinrent de la fièvre, des céphalées, des douleurs musculaires, une atteinte de l'état général, des oedèmes malléolaires et de l'anémie. La coupole diaphragmatique droite étant surélevée, une laparotomie exploratrice fut pratiquée à la recherche d'un abcès. L'intervention ne révéla rien d'anormal, à l'exception d'une splénomégalie. L'appendice, d'apparence normale, fut enlevé par principe et son examen histologique révéla des lésions de P.A.N. Ultérieurement, apparurent des nodules sous-cutanés, une hémorragie rétinienne, une insuffisance cardiaque et rénale, une hémoptysie et des troubles neurologiques centraux. La mort survint après un an d'évolution et l'autopsie confirma une P.A.N. généralisée.

Cas X, XI et XII

DONNELLY et CAMPBELL, 1954 (10)

Cas X. Un homme de 21 ans, dont le seul antécédent était un oedème de Quincke, fut admis pour des douleurs abdominales violentes et diffuses, qui prédominaient dans la fosse iliaque droite. Ces douleurs évoluaient depuis 2 jours et s'accompagnaient de vomissements, mais depuis une semaine, il y avait de la fièvre et des diarrhées. A l'admission, la température était à 38° et la leucocytose à 15 000/mm3. Une appendicite aiguë paraissant probable, l'intervention eut lieu rapidement, mais révéla un appendice macroscopiquement normal. Cependant, l'examen histologique de l'appendice découvrit des lésions de P.A.N. Par la suite, les douleurs abdominales, les vomissements et la fièvre persistèrent. Des arthralgies multiples apparurent et l'état général s'altéra. Une biopsie musculaire fut normale. Malgré la corticothérapie, l'état du malade déclina rapidement et le décès survint au bout de 6 mois à la suite de complications neurologiques centrales. L'autopsie vérifia l'existence d'une P.A.N. généralisée.

Cas XI. Un homme de 23 ans, fut hospitalisé pour de violentes douleurs lombaires et abdominales, des vomissements et de la fièvre à 38°5. A l'examen, il existait une défense abdominale du côté droit qui motiva une laparotomie exploratrice. Celle-ci révéla une adénopathie mésentérique, un rein hypertrophié, et de multiples adhérences anciennes dans la région appendiculaire. L'appendice, apparemment normal, fut enlevé, et son examen histologique objectiva une P.A.N. dont le malade mourut 3 semaines plus tard.

Cas XII. Après trois jours de douleurs, dans la fosse iliaque droite, avec vomissements et défense abdominale à la palpation, un homme de 22 ans fut opéré pour appendicite. L'appendice était macroscopiquement normal, mais l'examen histologique précisa que les artères du méso-appendice présentaient des lésions d'artérite nécrosante aiguë. Malgré l'absence de tout autre signe clinique ou biologique en faveur d'une P.A.N., un traitement

cortisonique fut entrepris, et le malade était en parfaite santé 4 mois plus tard. L'évolution ultérieure n'est pas mentionnée.

Cas XIII

MILLER, HOYT & POLLOCK, 1954 (46).

Un malade de 18 ans fut opéré pour un syndrome appendiculaire avec douleurs, nausées et leucocytose à 10 400/mm3. Il n'y avait cependant pas de fièvre, mais une albuminurie. Une semaine après l'ablation d'un appendice qui sembla normal macroscopiquement, mais dont l'histologie n'est pas précisée, apparut un anasarque, suivi d'une infection cutanée et d'un urticaire après pénicillinothérapie. Le décès survint trois mois plus tard, et l'autopsie révéla une thrombose des veines rénales et des lésions de P.A.N. au niveau du foie, du pancréas et des testicules.

Cas XIV

LAMBERT, 1956 (34)

Une femme de 63 ans présenta simultanément une altération de l'état général et des troubles neurologiques complexes, périphériques et centraux, avec déficits moteurs et sensitifs, et des troubles caractériels. Les examens complémentaires demeurèrent sans particularités, et la symptomatologie fut attribuée à l'alcoolisme. Après 6 mois d'évolution, une douleur brutale dans la fosse iliaque droite nécessita l'appendicectomie. L'appendice présentait un aspect macroscopique peu inflammatoire, l'histologie n'en est pas précisée. La malade mourut subitement dans la période post-opératoire d'un coma épileptique. L'autopsie révéla des lésions diffuses de P.A.N., en particulier dans le foie, les reins et le cerveau.

Cas XV, XVI, XVII et XVIII

COTTIER & VOGT, 1957 (7)

Ces auteurs ont rapporté 4 observations d'hommes, âgés entre 36 et 69 ans, dont les manifestations appendiculaires révèlèrent ou

confirmèrent une P.A.N. Dans les trois premiers cas (XV-XVII), les malades furent opérés pour suspicion d'appendicite, respectivement 1 mois ½, 3 mois et 1 mous ½ après le début de symptômes douloureux abdominaux. A l'intervention, l'aspect macroscopique n'était jamais en faveur d'une appendicite aiguë, mais dans un cas le chirurgien signala des nodules blanchâtres inhabituels dans la séreuse de l'appendice et du caecum. Rétrospectivement ces petits nodules furent également trouvés dans les deux autres cas où ils avaient primitivement passé inaperçus parce que peu apparents. Histologiquement, ces nodules correspondaient à des lésions caractéristiques de P.A.N.

Dans ces trois cas, l'évolution ultérieure fut la suivante :

Cas XV. La corticothérapie, instituée dans les suites opératoires fut progressivement supprimée après normalisation de la V.S. et de la leucocytose, et, un an et demi après l'intervention, le patient était en parfaite santé.

Cas XVI. L'excision ultérieure d'un nodule au niveau du front confirma le diagnostic de P.A.N. Un autre nodule régressa sous traitement corticoïde, mais malgré le traitement, l'état général s'altéra au cours des 9 mois qui suivirent, avec élévation de la tension artérielle, installation d'une insuffisance rénale et persistance des douleurs abdominales.

Cas XVII. Après l'intervention, la corticothérapie entraîna une amélioration subjective, mais un arrêt passager du traitement fut immédiatement suivi de fièvre avec pétéchies des extrémités inférieures. Subjectivement, le malade se sentait bien 7 mois après l'appendicectomie.

Dans le quatrième cas (Cas XVIII), il s'agissait d'un malade qui, depuis un an, présentait une importante altération de l'état général et un ensemble de symptômes évocateurs d'une P.A.N. Ce malade décéda rapidement d'une péritonite, secondaire à une perforation appendiculaire. Celle-ci

était consécutive à des oblitérations des artères appendiculaires, en rapport avec des lésions de P.A.N. généralisée évolutive.

Cas XIX

MONOD-BROCA, 1962 (47).

Un homme de 55 ans souffrait depuis trois semaines de violentes douleurs de l'hypochondre gauche qui motivèrent une laparotomie exploratrice. Celle-ci ne montra que des varicosités du péritoine en particulier au niveau des 2/3 proximaux du grêle. Mais l'examen histologique de l'appendice et d'un nodule cutané prélevés au cours de l'intervention confirma le diagnostic de P.A.N. qui avait déjà été suspecté avant l'opération en présence des douleurs abdominales, de la baisse de l'état général et des nodules cutanés. Le malade mourut brutalement d'un collapsus cardio-vasculaire post-opératoire.

-=-

CHAPITRE III

C O M M E N T A I R E S

A partir des renseignements recueillis dans les deux chapitres précédents, nous essayerons successivement de préciser la fréquence, les caractéristiques cliniques et les particularités anatomopathologiques des manifestations appendiculaires survenant au cours de la P.A.N.

I - Fréquence

L'atteinte appendiculaire dans la P.A.N. apparaît très rare quand on consulte diverses statistiques anatomo-pathologiques. Cela provient avant tout de la rareté réelle de cette atteinte, mais probablement aussi de sa discrétion habituelle, et du peu d'intérêt qu'y portent la plupart des auteurs. En effet, l'état de l'appendice n'est très souvent pas mentionné dans les comptes rendus d'autopsie. D'autre part, même si l'appendice a été examiné, les lésions de P.A.N. à son niveau peuvent facilement, comme on le verra, passer inaperçues, à moins que les indices cliniques nets ne les aient fait rechercher expressément. Signalons cependant que WOLD et BAGGENSTOSS (66), dans une étude consacrée aux atteintes digestives dans 30 cas de P.A.N. n'ont trouvé que deux fois des lésions appendiculaires. Nous-mêmes, n'avons pu trouver que 33 observations de P.A.N. avec manifestations appendiculaires décrites ou citées dans la littérature médicale (2, 33, 60, 27, 11, 15, 68, 63, 42, 13, 1, 38, 8, 45, 66, 57, 51, 29, 10, 46, 34, 7, 43, 35, 41, 47 et 16).

II - Répartition selon l'âge et le sexe

En considérant notre observation personnelle et les 19 cas analysés dans le chapitre précédent, on constate que l'âge moyen de ces malades était

de 34 ans (avec des âges extrêmes de 8 et 69 ans) et qu'il y avait une nette prédominance masculine (16 hommes et 4 femmes). Cette répartition selon l'âge et le sexe est donc analogue à celle que l'on observe dans l'ensemble des P.A.N., cette affection survient en effet à tout âge, avec un maximum de fréquence à l'âge moyen de la vie et atteint de préférence les sujets de sexe masculin (21-23).

III - Caractères cliniques des manifestations appendiculaires

A) Mode de début

Les manifestations appendiculaires peuvent soit survenir comme un épiphénomène au cours de l'évolution d'une P.A.N., plus ou moins caractéristique (cas I, V, VI, VII, IX, XIV, XVIII et XIX), soit marquer le début de la maladie (cas II, III, IV, VIII, X à XIII, XV, XVII et observation personnelle). Mais même dans ces cas, le début appendiculaire de la P.A.N. n'est parfois qu'apparent. En effet, une étude minutieuse des antécédents peut révéler dans certains cas des symptômes dont l'importance ne ressort en général qu'après la connaissance du véritable diagnostic. Ces symptômes traduisent soit déjà une évolution larvée de la maladie, soit simplement un terrain considéré comme prédisposant.

C'est ainsi qu'un malade avait eu un oedème de Quincke 5 ans auparavant (cas X), un autre des oedèmes avec albuminurie (cas XIII). Dans le cas III on signale une angine avec arthrite et dans le cas IV, des arthralgies, respectivement trois semaines et deux mois avant l'épisode appendiculaire. L'observation VIII est à ce sujet la plus instructive : des crampes et des paresthésies dans les jambes étaient apparues 8 mois avant l'intervention, accompagnées d'une gêne croissante à la marche, puis de céphalées fréquentes, avec baisse de l'état général. Enfin, 2 semaines de fièvre continue avaient précédé l'admission pour le syndrome appendiculaire.

Lorsque les troubles appendiculaires surviennent au cours d'une P.A.N. évoluant déjà pendant une période plus ou moins longue, la symptoma-

tologie a été jusqu'alors en général très polymorphe. Signalons simplement la fréquence de manifestations digestives extra-appendiculaires préalables (cas I, VI, VII, IX et XIX).

B) Période d'état

Quelles qu'aient été les circonstances du début, la douleur dans la fosse iliaque droite est bien entendu le principal symptôme de l'atteinte appendiculaire au cours de la P.A.N.

Particulièrement violente dans certaines observations (cas VIII, X, XI, XII, XIV, XV, XVI et XVII), la douleur n'est parfois pas entièrement localisée dans la fosse iliaque droite. C'est ainsi qu'il existe dans certains cas, diverses origines ou irradiations douloureuses ectopiques, en particulier hypogastriques (cas X), lombaires (cas XI), hépato-vésiculaires et dorsales (cas VII), ou diffuse (cas I, V, IX et XVIII). Dans trois observations, les douleurs dans la fosse iliaque droite font même entièrement défaut (cas VI, IX et XIX), et la P.A.N. est découverte à l'examen histologique de l'appendice enlevé par principe au cours d'une laparotomie exploratrice pratiquée pour rechercher une suppuration abdominale (cas VI et IX) ou pour expliquer des douleurs idiopathiques de l'hypochondre gauche (cas XIX).

Parmi les symptômes digestifs associés à la douleur, on note fréquemment des vomissements (cas II, III, IV, X, XII, I, V et VII), plus rarement des nausées seules (cas XIII), des diarrhées (cas X et VI) ou un syndrome subocclusif (cas IV, XIX et cas personnel).

En ce qui concerne les signes généraux, la fièvre est présente dans toutes les observations sauf deux (cas XIII et XIV). La température atteint cependant parfois des valeurs supérieures à 39°C, ce qui est inhabituel dans une appendicite aiguë. De même si l'hyperleucocytose avec

polynucléose ne manque que dans 4 cas (cas V, XI, XII et XIV), elle s'élève quelquefois à des chiffres supérieurs à 20 000 G.B./mm3 (cas II et III), qui ne s'observent pratiquement pas dans les appendicites aiguës. Une éosinophilie importante n'est jamais mentionnée.

Les signes d'examen sont très variables suivant les cas. En général, il existe une douleur plus ou moins nette à la palpation du point appendiculaire. Rarement on note une défense musculaire à la palpation de la fosse iliaque droite (cas XI et XII) ou une contracture localisée à l'hypochondre droit (cas VII). Dans d'autres cas, l'ensemble de l'abdomen est sensible à la palpation qui révèle parfois une défense musculaire généralisée (cas I, V, IX et XVIII).

Enfin, le tableau clinique peut également comporter des symptômes correspondant à une atteinte extra-digestive. Ces symptômes sont bien entendu toujours présents et très variables d'un cas à l'autre, lorsque les manifestations appendiculaires surviennent au cours de l'évolution d'une P.A.N. déjà connue. Dans le cas des P.A.N. débutant par un syndrome appendiculaire, ces symptômes sont plus rares, mais présentent le grand intérêt d'attirer l'attention sur l'existence d'un processus pathologique plus généralisé, dépassant le cadre d'une simple appendicite. En pratique cependant, ces symptômes passent plus ou moins inaperçus à côté du syndrome appendiculaire. Parmi ces symptômes associés, signalons une hypertension artérielle (cas III, VIII et X), une albuminurie et une hématurie microscopique (cas XII, XV et XVI), ou une atteinte sévère de l'état général (cas VIII).

De cette étude des manifestations cliniques accompagnant l'atteinte appendiculaire au cours de la P.A.N., on peut retenir les faits suivants :

1) La localisation appendiculaire de la P.A.N. se traduit parfois par une symptomatologie très semblable, voire entièrement identique à celle d'une appendicite aiguë (cas II, III, VIII, XII, XIII et XIV) ;

2) Plus souvent le tableau clinique est moins caractéristique et permet seulement d'évoquer divers diagnostics, tels une appendicite subaiguë ou chronique (cas IV, X, XI, XV, XVI, XVII et cas personnel), une péritonite à point de départ indéterminé (cas I, V, IX et XVIII), une cholécystite ou un ulcère gastro-duodénal (cas VII), une suppuration abdominale profonde (cas VI et IX).

3) Une étude attentive des antécédents et une recherche soigneuse de signes associés permettent cependant de déceler, parfois rétrospectivement, certains éléments qui suggèrent l'existence d'une maladie généralisée plutôt que d'une affection localisée à l'abdomen.

C) Evolution

Dans 18 des 20 observations analysées précédemment, les manifestations cliniques aboutirent à une laparotomie abdominale avec appendicectomie. Dans les deux autres observations (cas III et XVIII), l'intervention chirurgicale ne fut pas pratiquée et le décès survint rapidement du fait de complications neurologiques et vasculaires généralisées dans le cas III, et du fait d'une péritonite par perforation appendiculaire dans le cas XVIII.

Parmi les 18 malades qui subirent une appendicectomie, 8 présentèrent par la suite une amélioration de la symptomatologie avec, en particulier, disparition des troubles digestifs.Dans 5 cas (cas I, IV, VII, VIII et XIII), cette amélioration ne fut cependant que passagère, n'excédant pas 4 mois et l'évolution ultérieure se fit vers la généralisation de la P.A.N. et le décès. Dans trois cas (cas XII, XV et XVII, la stabilisation de la maladie se maintenait sous corticothérapie plusieurs mois après l'intervention, mais l'évolution lointaine n'est pas précisée.

Chez les 10 autres malades, l'appendicectomie n'entraîna au contraire aucune amélioration de la symptomatologie. Dans trois cas, le décès survint précocément dans les suites opératoires, après un collapsus

cardiovasculaire (cas XIX), un coma épileptique (cas XIV) ou une péritonite (cas V). Chez les 7 autres malades, la survie après l'intervention n'excéda pas un an et la mort fut en général occasionnée par des manifestations neurologiques, rénales ou cardiovasculaires de la P.A.N.

Cette étude évolutive montre que le pronostic des P.A.N. avec manifestations appendiculaires est tout aussi sombre que celui de l'ensemble des P.A.N. (62). L'appendicectomie ne semble pas avoir une influence favorable sur l'évolution de la maladie. Elle paraît cependant justifiée dans la mesure où elle permet d'éviter une péritonite par perforation appendiculaire ainsi que cela a été observé dans le cas XVIII.

IV - Anatomie pathologique

A) Macroscopie

1) L'appendice

La P.A.N. ne donne que rarement des lésions macroscopiquement visibles au niveau de l'appendice. C'est ainsi que parmi les 20 observations de P.A.N. avec manifestations appendiculaires analysées aux chapitres I et II, les constatations macroscopiques suivantes ont été faites :

a) Une seule lésion aiguë, consistant en une perforation appendiculaire avec péritonite, trouvée à l'autopsie. Nous avons cependant encore trouvé dans la littérature un cas de P.A.N. avec gangrène de l'appendice sur thrombose de l'artère appendiculaire (38) ;

b) Une lésion subaiguë d'appendicite catarrhale (cas XIII) ;

c) Une lésion chronique, avec adhérences péri-appendiculaires et adénopathie mésentérique (cas XI).

d) Dans un cas (XVII), une lésion apparemment spécifique a été remarquée d'emblée par le chirurgien qui constata "de petits nodules blan-

châtres inhabituels" dans la séreuse de l'appendice et du caecum. Dans les cas XV et XVI, les lésions analogues furent retrouvées après la connaissance du diagnostic histologique : elles avaient passé inaperçues au premier examen, tant elles étaient peu apparentes.

e) Dans les 14 autres cas, l'appendice était apparemment normal. Mais les deux exemples précédents incitent à penser qu'une recherche attentive et avertie aurait peut-être pu mettre en évidence de petites lésions nodulaires dans l'un ou l'autre de ces appendices.

L'examen macroscopique de l'appendice a donc révélé dans trois cas des lésions non spécifiques, et dans trois cas des lésions nodulaires évocatrices. Dans les 14 cas restants, l'appendice était apparemment normal.

2) Lésions associées, constatées lors de l'intervention chirurgical

Dans les 18 cas opérés, des lésions associées furent trouvées à huit reprises :

1) Adénopathie mésentérique et hypertrophie du rein droit (cas XV),
2) Dilatation du caecum et du colon ascendant (cas personnel),
3) Vésicule biliaire augmentée de taille, avec adhérences entre l'épiploon et la paroi abdominale antérieure (cas VII),
4) Vésicule biliaire tendue par des adhérences (cas XIV),
5) Lithiase biliaire, foyers hémorragiques de l'estomac et du duodénum, infiltration diffuse et épaississement de la paroi du caecum, du colon transverse et descendant (cas VI),
6) Varicosités du péritoine vésical, angiomes et grains noirâtres sous la séreuse des 2/3 proximaux du grêle (cas XIX),
7) Ecchymoses du péritoine pariétal (cas V)
8) Splénomégalie (cas IX).

La découverte de lésions extra-appendiculaires lors de l'intervention chirurgicale n'est donc pas rare, mais ces lésions sont très polymorphes

et d'interprétation macroscopique difficile.

B) Histologie de l'appendice

Parmi nos 20 observations de P.A.N., accompagnées de manifestations appendiculaires, l'examen histologique de l'appendice ne fut pratiqué que dans 12 cas (cas I, VI, VII, IX à XII, XV à XIX). Il révéla toujours la P.A.N. qui était insoupçonnée dans la plupart des cas, mais suspectée dans les observations XVIII et XIX. Il faut cependant signaler que dans le cas VI, c'est le diagnostic clinique ultérieur de P.A.N. qui fit revoir les coupes histologiques de l'appendice, et découvrir la P.A.N. qui avait d'abord passé inaperçue.

Les lésions histologiques de P.A.N. au niveau de l'appendice présentent un certain nombre de caractéristiques qui ont bien été précisées par COTTIER et VOGT (7) dans leurs observations. En voici les traits principaux :

1) Rareté des lésions

Ces auteurs ont montré que la découverte histologique de la P.A.N. dans leurs observations était, en partie due au hasard, car toutes les coupes ne montraient pas des lésions évidentes. En effet, parmi les nombreuses coupes pratiquées, 30 % objectivaient des images de P.A.N. dans le cas XV, 15 % dans le cas XVI et 30 % dans le cas XVII.

2) Lésions des tuniques appendiculaires

Les foyers de P.A.N. qui se trouvaient dans toutes les tuniques, étaient les seules modifications inflammatoires, abstraction faite de quelques endroits où les leucocytes neutrophiles et éosinophiles, les plasmocytes et les histiocytes étaient un peu plus denses. Le tissu lymphatique était peu développé, dans le cas XVII, ailleurs il était normal. Si

la muqueuse était toujours intacte, la sous-muqueuse était nettement épaissie par du tissu conjonctif pauvre en cellules et parfois hyalin. La musculeuse avait une épaisseur normale. La séreuse était peu épaisse, par endroits également hyaline, et montrait quelques petites lymphangiectasies dans le cas XVII.

3) Lésions artérielles

a) Taille : Les artères lésées étaient des pré-artérioles, mais aussi des artères de taille moyenne, de type musculaire. Le plus grand diamètre des artères atteintes, mesuré au bord externe de la média était respectivement 450, 750 et 400 microns, dans les cas XV, XVI et XVII.

b) Les tuniques artérielles : La lumière vasculaire était le plus souvent rétrécie, oblitérée par du tissu conjonctif ou comblée par un thrombus en voie d'organisation.

- Les cellules endothéliales étaient fréquemment enflées
- L'intima était souvent, mais pas toujours, nettement épaissie par un tissu riche en cellules, constitué par des fibroblastes oedématiés.
- La média était en général occupée par une nécrose fibrinoïde, parsemée de débris nucléaires, parfois seulement par des traînées de fibrine.
- L'adventice était très épaissie par un tissu de granulation, riche en néo-vaisseaux, ou par du tissu conjonctif riche en cellules.

c) Les limitantes élastiques interne et externe étaient souvent détruites ou fragmentées.

d) L'infiltration cellulaire : toutes les tuniques étaient infiltrées de leucocytes neutrophiles et de quelques éosinophiles, plasmocytes, histiocytes et lymphocytes, mais c'était au niveau de l'adventice

et de la média que l'infiltration était la plus dense.

e) L'existence d'anévrismes au niveau de l'appendice n'est pas signalée, et nous n'en avons trouvé mention dans aucune des autres observations.

4) Lésions veineuses

Les petites veines ne montraient des infiltrations très limitées de leur paroi qu'au voisinage des lésions périartéritiques. Ailleurs, elles étaient normales.

C) Problème du diagnostic différentiel histologique

Si l'aspect histologique des lésions appendiculaires de P.A.N. est en général caractéristique, la découverte d'une artérite nécrosante au niveau de l'appendice n'est cependant pas univoque. On éliminera facilement :

a) L'angéite d'hypersensitivté (67) qui est une affection mortelle en quelques semaines, où des lésions aiguës, toutes au même stade évolutif, touchent à la fois les artérioles, les capillaires et les veinules.

b) L'angéite allergique granulomateuse de CHURG (6), qui s'accompagne d'éosinophilie et de lésions granulomateuses tuberculoïdes extra-vasculaires.

c) Les artérites du type de la maladie de HORTON (14), qui comportent la présence de cellules géantes. Celles-ci, bien que mentionnées par COTTIER et VOGT (7), sont en effet exceptionnellement observées dans la P.A.N.

d) L'artérite focale ou nécrosante appendiculaire nous paraît en pratique le seul diagnostic différentiel à envisager sérieusement. En

raison de sa relative fréquence et de sa grande analogie histologique avec la P.A.N., à laquelle l'oppose cependant son pronostic constamment favorable, nous l'étudierons plus longuement.

Il s'agit d'une entité avant tout anatomo-pathologique, qui a été individualisée par PLAUT en 1932 (52). Nous envisagerons successivement sa fréquence, ses caractères cliniques et surtout histologiques, très difficiles à différencier des lésions de la P.A.N. Ceci nous amènera à discuter les rapports nosologiques entre la P.A.N. et l'artérite focale appendiculaire.

1) Fréquence

Des lésions d'artérite focale appendiculaire (A.F.A.) ont été trouvées par PLAUT (53) à 88 reprises au cours de l'examen histologique systématique de 6576 appendices enlevés pour appendicite ou au cours d'autres interventions abdominales, soit dans 1,34 % des appendices enlevés. Ces lésions d'A.F.A. s'observent deux fois plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes, et cette répartition selon le sexe s'oppose à celle de la P.A.N. Il s'agit d'une affection du sujet jeune, la grande majorité des malades ayant de 15 à 30 ans. HALL et coll. (25) ont également trouvé 22 cas d'A.F.A. en examinant 2462 appendices ; il s'agissait 19 fois d'appendices provenant de femmes dont 17 étaient âgées entre 15 et 23 ans. Enfin, GORDON (19) a découvert 4 cas d'A.F.A. en examinant 211 appendices enlevés chirurgicalement ; une autre observation a encore été rapportée par SCHOLL (61).

2) Symptômes

Si PLAUT insiste sur le caractère asymptomatique de l'affection (53), HALL (25) et GORDON (19) mentionnent la fréquence de symptômes appendiculaires qui réalisent facilement le tableau clinique d'une appendicite

aiguë ou chronique. Dans ce cas, l'évolution est souvent récidivante pendant des années. La symptomatologie appendiculaire, plus ou moins caractéristique suivant les cas, est en général isolée et ne s'accompagne que rarement de signes associés. C'est ainsi qu'en particulier, PLAUT (52) et HALL (25) ont noté, exceptionnellement une éosinophilie ou une hypertension artérielle concomitantes. Enfin, la principale caractéristique des A.F.A. est la disparition complète de la symptomatologie après l'appendicectomie.

3) Anatomie pathologique

Macroscopie. Dans la moitié des cas d'A.F.A., l'appendice est macroscopiquement normal. Dans l'autre moitié des cas on trouve des lésions subaiguës ou chroniques assez banales, telles coudures, adhérences ou congestion superficielle. Il n'y a jamais de lésions aiguës.

Histologie. Les lésions sont en général rares, touchant de préférence les petites artérioles. Ces lésions artériolaires s'observent le plus souvent dans la sous-muqueuse, mais elles peuvent atteindre toutes les tuniques de l'appendice, et même le méso-appendice. Comme dans la P.A.N., les anomalies histologiques de l'A.F.A. consistent en une nécrose fibrinoïde de la média, avec oedème endothélial et infiltration adventicielle par des cellules variées (avec possibilité d'éosinophiles), et ultérieurement par des fibroblastes. Il existe pourtant des nuances qui permettront d'orienter un pathologiste averti, les lésions d'A.F.A. ayant un aspect un peu moins aigu, moins nécrosant et moins étendu que celles de la P.A.N. Certains semblent en particulier permettre de différencier l'A.F.A. des lésions de la P.A.N.

a) Les artérioles atteintes dans l'A.F.A. sont en général plus petites que celles touchées par la P.A.N. ;

b) Les lésions apparaissent plus rares dans l'A.F.A. que dans la P.A.N. C'est ainsi que HALL et coll. (25) n'ont trouvé en moyenne que trois lésions d'A.F.A. dans chaque appendice. Il y a néanmoins des cas où

ces lésions sont plus nombreuses (19), et d'autre part nous avons vu précédemment que dans certaines observations de P.A.N., les anomalies histologiques sont loin d'être diffuses (7).

c) Dans l'A.F.A. les anomalies histologiques ne s'observent que très rarement au niveau de toutes les tuniques, ce qui est habituellement le cas, bien qu'il existe des exceptions, dans la P.A.N. Les lésions d'A.F.A. siègent en général dans une seule tunique, et c'est la sous-muqueuse qui est le plus fréquemment atteinte. C'est ainsi que dans les 22 observations d'A.F.A. réunies par HALL et coll. (25), on trouve 17 fois une atteinte de la sous-muqueuse, 7 fois une atteinte de la musculeuse, 6 fois une atteinte de la séreuse, et seulement 2 fois une atteinte simultanée de ces trois tuniques.

d) Les lésions histologiques de l'A.F.A. ont moins de diversité et d'intensité que celles de la P.A.N. : la prolifération fibreuse y est moins nette ; l'oblitération artérielle par du tissu de granulation est exceptionnelle, mais une fois signalée (29). Jamais on ne parle de lésions ischémiques ni de thromboses, pas plus que d'atteinte veineuse.

e) Enfin, les anomalies histologiques de l'A.F.A. ne se trouvent qu'au niveau de l'appendice, et ne sont mises en évidence que tout à fait exceptionnellement ailleurs. C'est ainsi que PLAUT (53), dans toute son expérience d'anatomopathologiste, n'a trouvé qu'à 6 reprises des lésions artériolaires identiques dans d'autres organes, en particulier au niveau des trompes de Fallope.

4) Problèmes nosologiques posés par l'artérite focale appendiculaire

L'analogie frappante entre les anomalies histologiques de la P.A.N. et de l'A.F.A. doit faire discuter les rapports entre ces deux affections.

L'A.F.A. pourrait être considérée comme une forme débutante, oligo-symptomatique de P.A.N., évoluant de manière très atténuée et très

localisée. Cette opinion, envisagée par SPIEGEL (63) et HALL (25) est cependant discutable. En effet, la répartition selon l'âge et le sexe est différente dans l'A.F.A. et la P.A.N. et surtout l'évolution clinique, constamment favorable de l'A.F.A. s'oppose au pronostic habituellement défavorable de la P.A.N. qui peut cependant quelquefois aboutir à des rémissions prolongées, voire à la guérison (28).

Pour d'autres auteurs, et en particulier pour PLAUT (52, 53), l'A.F.A. serait une entité pathologique différente de la P.A.N., une artérite sui generis de l'appendice, selon l'expression employée par GORDON (19). Sa nature exacte n'en demeure pas moins incertaine. La ressemblance entre l'aspect histologique de l'A.F.A. et certaines lésions d'artérites expérimentales produites par sensibilisation a fait évoquer une origine allergique (19). Mais les artérites expérimentales de sensibilisation sont tout aussi voisines des lésions de P.A.N., dont l'étiologie allergique a été envisagée depuis longtemps (22, 23). La possibilité de créer expérimentalement des anomalies morphologiques très proches de celles de l'A.F.A. et de la P.A.N. montre en tout cas la difficulté d'attribuer une signification spécifique à ces lésions histologiques.

Il ne nous est pas possible de prendre parti dans ce débat dont GORDON (19) pense qu'il s'agit avant tout d'une querelle de mots. De même pour MOSCHCOWITZ (48), la relation entre l'A.F.A. et la P.A.N. serait un problème beaucoup plus quantitatif que qualitatif.

Quoiqu'il en soit, il nous paraît important, du point de vue pratique, de prendre en considération l'existence de l'A.F.A. lors de la découverte de lésions artériolaires au niveau de l'appendice. Dans ces cas il semble en effet prudent de n'affirmer formellement un diagnostic de P.A.N., avec les réserves pronostiques que cela comporte qu'en présence d'un tableau clinique évocateur, ou mieux, de la découverte d'anomalies histologiques analogues dans d'autres organes.

C'est ainsi qu'on peut même se demander si certaines observations de formes appendiculaires de P.A.N., publiées dans la littérature, n'entreraient pas plutôt dans le cadre de l'A.F.A. que dans celui de la P.A.N. vraie. Nous pensons en particulier à des observations de SPIEGEL (63), de DONNELLY et CAMPBELL (10) (cas XII) et de KLEIN (28), qui concernent des enfants ou adolescents dont la symptomatologie clinique était uniquement appendiculaire, dont l'évolution après l'appendicectomie fut entièrement favorable, et chez lesquels le diagnostic de P.A.N. reposait sur le seul examen histologique de l'appendice.

CONCLUSIONS

L'étude d'un cas de périartérite noueuse ayant débuté par un syndrome appendiculaire et l'analyse de 19 observations analogues trouvées dans la littérature médicale, permettent lee conclusions suivantes :

1) Parmi le polymorphisme clinique remarquable de la périartérite noueuse on peut observer parfois une symptomatologie appendiculaire.

2) Cette symptomatologie peut soit survenir au cours de l'évolution d'une périartérite noueuse déjà confirmée, soit marquer le début clinique de la maladie.

3) Les manifestations appendiculaires au cours de la périartérite noueuse sont plus ou moins caractéristiques suivant le cas. Quelquefois elles réalisent un tableau clinique typique d'appendicite aiguë. Plus souvent, la symptomatologie est moins franche et évoque une appendicite atypique, ou parfois chronique.

4) A l'intervention chirurgicale, l'appendice présente rarement des anomalies macroscopiques évidentes, mais son examen histologique, lorsqu'il est pratiqué rigoureusement, révèle le plus souvent des lésions de périartérite noueuse. Un diagnostic précoce peut ainsi être posé lorsque les manifestations appendiculaires inaugurent la maladie.

5) Ces constatations font souhaiter l'examen histo-pathologique plus systématique des appendices enlevés. Le diagnostic microscopique de

périartérite noueuse au niveau de l'appendice présente cependant certaines difficultés, car cet organe peut être le siège de lésions histologiques très voisines, qui réalisent une artérite focale ou nécrosante appendiculaire. Cette artérite appendiculaire est une entité anatomo-clinique encore mal délimitée qui serait soit une forme localisée et peu évolutive de périartérite noueuse, soit une affection autonome dont la principale caractéristique est d'évoluer toujours favorablement.

VU
STRASBOURG, le 5 juin 1967

LE PRESIDENT DE THESE
Signé : J.STAHL.

VU
STRASBOURG, le 6 juin 1967

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
Signé : J.CLAVERT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
STRASBOURG, le 8 juin 1967

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE
PRESIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITE
Signé : M.BAYEN.

BIBLIOGRAPHIE

1) ALLEN, P.D. : Periarteritis Nodosa simulating an acute abdominal condition requiring operation. Arch. Surg., 40, 271-276, 1940.

2) BENEDICT, H. : Über Periarteritis nodosa. Zschr. f. klin. Med., 64 : 407-430, 1907.

3) BERAND, C. et coll. : Localisation élective digestive et pancréatique de la périartérite noueuse. Rôle aggravant possible de la corticothérapie. Arch. Mal. Dig., 52; 253-255, 1963.

4) BOYD, L.J. : Bull. N.Y. Med. Coll. Flower and Fifth Ave. Hosps., 4, 27-32, 1941.

5) CATHALA, M.J. et BOEGNER,E. : Extinction spontanée du processus évolutif de la periartérite noueuse, maladie de Küssmaul, complément d'une observation publiée en 1928. Soc. Med. d. Hôp. Paris, 2, 815-817, 1939.

6) CHURG,J. and STRAUSS,L. : Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. Am. J. Path., 27, 277-302, 1951.

7) COTTIER, H. und VOGT, W. : Periarteritis nodosa und Appendectomie. Schw. Med. Wschr., 87, n° 22 : 638-643, 1957.

8) DIAZ RIVERA, R.S. and MILLER, A.J. : Periarteritis nodosa. A clinico-pathological analysis of seven cases. Ann. Int. Med., 24, 420-443, 1946.

9) DOMART, A., WOLFROM R., FRILEUX,Cl., TOURNEUR, R., HAZARD, J., PAGNEZ, G. et BABIN-CHEVAYE : Perforations intestinales itératives révélatrices de périartérite noueuse. Arch. Mal. Appar. Dig., 50, 1021-1037, 1961.

10) DONNELLY, H. and CAMPBELL, E. : Surgical aspects of Periarteritis nodosa. Arch. of Surg., 69, n° 4, 533-539, 1954.

11) DRUSS, J.G. and MAYBAUM, J.L. : Periarteritis nodosa of the temporal bone. Arch. Otolaryng., 19, 502-507, 1934.

12) FINGERLAND, A. : Periarteritis nodosa of the appendix. (cité par GORDON). Roč.Ceskoslov. Kardiol. Spol. (1937), 78-84, mars 1938.

13) FITZ, R., PARKS, H. and BRANCH, C.F. : Periarteritis nodosa. Report of a case. Arch. Int. Med., 64, 1133-1155, 1939.

14) FRANGENHEIM, H. : Zur Frage der Riesenzellarteritis. Zbt. Allg. Path. Anat., 88, 81-90, 1951.

15) FRIEDBERG, C.K. and GROSS, L. : Periarteritis nodosa (Necrocizing Arteritis) associated with Rheumatic Heart Disease, with a note on abdominal rheumatism. Arch. Int. Med., 54, 170-198, 1934.

16) GALLAGHER, H.W. and coll. : Polyarteritis presenting as acute appendicitis. J. Roy. Coll. Edinb., 9, 294-297, 1964.

17) GARROD, A.E. : A treatise on rheumatism and rheumatoïd Arthritis. London, C.Griffin & Co., 1890.

18) GOODMAN, M.J. : Periarteritis nodosa with recovery. Report of an unusual case apparently due to sensitivity to sulfadiazine. Ann. Int. Med., 28, 181, 1948.

19) GORDON, B.S. : Necrotizing arteritis of the appendix. Arch. of Surg., 62, 92-101, 1951.

20) GRANT, R.T. : Observations on Periarteritis nodosa. Clin. Sc., 4, 245-275, 1940.

21) GRUBER, G.B. : Über die pathologie der Periarteritis nodosa. Zentralbl. f. Herz. u. Gefässkr., 9, 45, 1917.

22) - -Zur Frage der Periarteritis nodosa mit besonderen Berücksichtigung der Gallenblase und Nierenbeteiligung. Virchow's Arch. f. Path. Anat., 258, 441-501, 1925.

23) - -Kasuistik und Kritik der Periarteritis nodosa. Zentralbl. f. Herz u. Gefässkr., 18, 145, 1926.

24) HAINING, R.B. and KIMBALL, T.S. : Periarteritis nodosa. Am. J. Path. 10, 349-360, 1934.

25) HALL, J.W., SUN, S.C. and MACKLER, W. : Arteritis of the appendix. Arch. of Path., 50, 240-246, 1950.

26) HARRIS, A.W., LYNCH, G.W. and O'HARE, J.P. : Periarteritis nodosa. Arch. Int. Med., 63, 1163-1182, 1939.

27) KENGYEL : Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat., 53, 137, 1930.

28) KERNOHAN, J.W. and WOLTMAN, H.W. : Amyloid neuritis. Arch. Neurol. Psych., 47, 132-140, 1942.

29) KLEIN, S.P. : Periarteritis Nodosa. Study of chronicity and recovery with report of two cases. Arch. Int. Med., 84, 983-1001, 1949.

30) KLEMPERER, P. and coll. (cité par MOSCHCOWITZ et HALL) : Diffuse collagen disease. J.A.M.A., 119, 331-332, 1942.

31) KLOTZ, O. : Periarteritis Nodosa. J.M. Research, 37, 1, 1917.

32) KUSSMAUL, A. und MAIER, R. : Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner muskellähmung einher geht. Dtsch. Arch. Klin. Med., I, 484-518, 1866.

33) LAMBS, S. : Periarteritis nodosa. A clinical and pathological review of the disease. Arch. Int. Med., 14, 481-516, 1914.

34) LAMBERT, P. : Contribution à l'étude de la périartérite noueuse. Son aspect général, ses manifestations neurologiques, ses limites nosologiques, sa place dans le cadre des névrites ischémiques. 346 pp., Thèse n° 569, Paris 1956.

35) LEE, H.C., KAY, S. : Primary Polyarteritis Nodosa of the stomach and small intestine as a cause of gastro-intestinal hemorrhage. Ann. Surg., 147, 714-727, 1958.

36) LELONG, M. et coll. : L'image recto-sigmoïdoscopique de la periarterite noueuse. Bull. & Mém. Soc. Hôp. Paris, 54, 28 février 1938.

37) LINDBERG, K. : Über eine subkutane Form der Periarteritis nodosa mit langwierigem Verlauf. Arb. a. d. Path. Inst. d. Univ. Helsingsfors, 7, 159, 1933.

38) Mc CALL, M. and PENNOCK, J.W. : Disseminated necrotizing vascularitis, toxic origin of Periarteritis nodosa. Am. J. M. Sc., 206, 652-659, 1943.

39) Mc KEOWN, K.C. and GANGULI, A.K. : Gastro-intestinal symptoms in Periarteritis nodosa. Report of a case. Brit. J. Surg., 44, 185, 302-312, 1956.

40) MARTIN, A. : Panartérite noueuse à localisation vésiculaire. Thèse n° 55, Strasbourg, 1965, 70 pp.

41) MARTIN, G. and GOLDNER, M.O. : A case of polyarteritis with first manifestation in the gallbladder. A clinical conference from the jewish chronic disease hospital Brooklyn New York. Geriatrics, 15, 852-857, 1960.

42) MATRAS, A. : Zur kutanen Form der Periarteritis nodosa. Wien. Klin. Wschr., t. 2, 991-994, 1938.

43) MERZBACHER, E. : Das klinische Bild der Periarteritis Nodosa. 73 pp., Diss. München, 1957.

44) MEYER, P.S. : cité par SPIEGEL, R., 1936.

45) MILLER, H.G. : Discussion on Periarteritis nodosa. Proceedings of the Royal Society of Medicine, 42, 497-506, 1949.

46) MILLER, G., HOYT, J.C. and POLLOCK, B.E. : Bilateral renal Vein Thrombosis and the nephrotic syndrome, associated with lesions of periarteritis nodosa. Am. J. Med., 17, 856-860, 1954.

47) MONOD-BROCA, P. et coll. : Periartérite noueuse pseudo-chirurgicale. A propos d'un cas. Ann. Chir., vol. 16, n° 21-22, 1553-1555, 1962.

48) MOSCHCOWITZ, E. : Essays on biologie of disease : Périarteritis nodosa. J. Mt Sinaï Hosp., 12, 1052-1063, 1946.

49) MOWREY, F.H. and LUNDBERG, E.A. : The clinical manifestations of essential polyangiitis (Periarteritis nodosa) with emphasis on the hepatic manifestations. Ann. Int. Med., 40, 1145-1164, 1954.

50) NUZUM, J.W. (Jr. and Sr.) : Periarteritis nodosa. Statistical review of 175 cases from the literature and report of a "typical" case. Arch. Int. Med., 94, 942-955, 1954.

51) PERREAU, P., JOLY, A. : Perforation de l'iléon au cours d'un purpura. Périartérite noueuse ? Arch. Mal. Appar. Dig., 40, 82-86, 1951.

52) PLAUT, A. :-Focal arteriolitis. Am. J. Path., 8, 620-621, 1932.

53) - :-Asymptomatic focal arteritis of the appendix. 88 cases. Am. J. Path., 27, 247-263, 1951.

54) PORTWICH, F. und REINWEIN, H. Jr. : Zur Symptomatologie generalisierter Gefässerkrankung. Arztl. Wschr., II, 55, 1956.

55) PORTWICH, F. : Periarteritis nodosa (Küssmaul'sche Krankheit). Erg. d. inn. Med. Kinderheilkunde, 12 , 428-492, 1959.

56) POWELL, R.E. and PRITCHARD, J.L. : Periarteritis nodosa with report of a case involving one kidney. Brit. J. Urol., 4, 317, 1932.

57) ROSE, M.H., LITTMANN, D., HOUGHTON, J. : Periarteritis nodosa. A clinical and pathological study, and report of six cases. Ann. Int. Med., 32, 1114-1143, 1950.

58) ROSSIER, P.H. : Les artérites non spécifiques. Helvet. Med. Acta, II, 257-284, 1944.

59) SANDLER, B.P. : Périarteritis nodosa. Report of a case diagnosed clinically and confirmed by necropsy. Am. J. M. Sc., 195, 651, 1938.

60) SCHMID, E. : Beitrag zur Klinik der Periarteritis nodosa. 31 pp. Diss. Zurich, 1928.

61) SCHOLL, R. : Uber einen Fall von Arteritis der Appendix. Zentralbl. f. Chir., 63, 2113-2116, 1936.

62) SIGUIER, F. : Maladies vedettes. Paris, Masson & Cie, 1957.

63) SPIEGEL, R. : Clinical aspects of periarteritis nodosa. Arch. Int. Med., 58, 993-1040, 1936.

64) TRAISSAC, F.J. et coll. : Les formes digestives de la periarterite noueuse. Arch. Mal. Appar. Dig., 50, 802-810, 1961.

65) VOGEL, K.H. : Periarteritis nodosa und ihre Verlaufsformen. Med. Welt. 48, 2504-2507, déc. 1961.

66) WOLD, L.E. and BAGGENSTOSS, A.H. : Gastro-intestinal lesions of periarteritis nodosa. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 24, 28-35, 1949.

67) ZEEK, P.M., SMITH, C.C. and WEETER, J.C. : Studies on Periarteritis nodosa. The differenciation between the vascular lesions of Periarteritis nodosa and of hypersensitivity. Am. J. Path.,24, 889-917, 1948.

68) ZLOTNIKOV, M.D. : Periarteritis nodosa. Mockba (1934) (Russe). Cité par GORDON.

- oOo -